

## Hiperplasia epitelial focal: relato de caso clínico

### *Focal epithelial hyperplasia: case report*

Naiara Santana Rodrigues<sup>1</sup>, João Nunes Nogueira Neto<sup>2</sup>, Patricia Leite Ribeiro<sup>3</sup>, Viviane Almeida Sarmento<sup>4</sup>, João Frank Carvalho Dantas<sup>5\*</sup>

<sup>1</sup>Mestranda em Odontologia e Saúde pela Faculdade de Odontologia Universidade Federal da Bahia, BA. <sup>2</sup>Doutorando do Programa de Pós-graduação Processos Interativos de Órgãos e Sistemas. Universidade Federal da Bahia, BA, Especialista em Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial pela UFBA, Hospital Universitário Professor Edgard Santos – HUPES; <sup>3</sup>Professora Adjunto, Mestre e Doutora do Departamento de Propedêutica e Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia, BA; <sup>4</sup> Professora Adjunto, Mestre e Doutora do Departamento de Propedêutica e Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia, BA; <sup>5</sup>Professor Adjunto, Mestre e Doutor do Departamento de Propedêutica e Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia, BA

#### Resumo

**Introdução:** a hiperplasia epitelial focal (HEF) ou doença de Heck, caracteriza-se por ser uma lesão benigna rara da mucosa bucal. Geralmente, está associada a proliferação do epitélio pavimentoso atribuída principalmente ao papiloma vírus humano (HPV) dos subtipos 13 e 32. **Objetivo:** relatar o caso de um paciente, com suspeita diagnóstica de HEF, descrever suas manifestações clínicas bucais e histopatológicas. **Metodologia:** homem, 38 anos, melanoderma, compareceu no Serviço Universitário com queixa de ardência em mucosa bucal. Ao exame clínico, apresentava múltiplas lesões papulares, firmes à palpação, de coloração rósea, com pápulas aglomeradas ou isoladas, localizadas em rebordo alveolares, gengiva inserida e livre da arcada superior e inferior, mucosas jugais e labiais, compatíveis com lesões causadas por HPV. Realizou-se biópsia incisional das lesões bucais, o laudo histopatológico descreveu o fragmento de mucosa bucal que estava revestida por epitélio pavimentoso estratificado parakeratinizado com acantose proeminente, projeções focais confluentes para o tecido conjuntivo, confirmando a suspeita diagnóstica clínica. **Conclusão:** a HEF é uma patologia rara, benigna da mucosa, indolor e que pode se resolver espontaneamente. Portanto, é necessário o diagnóstico adequado através da biópsia e laudo histopatológico.

**Palavras-chaves:** Hiperplasia Epitelial Focal. Diagnóstico Bucal. Infecções por Papilomavírus.

#### Abstract

**Introduction:** focal epithelial hyperplasia (FEH) or Heck's disease is characterized as a rare benign lesion of the oral mucosa. It is usually associated with proliferation of the squamous epithelium, mainly attributed to human papillomavirus (HPV) subtypes 13 and 32. **Objective:** to report the case of a patient with a diagnostic suspicion of HEF, to describe its oral clinical and histopathological manifestations. **Methodology:** male, 38 years old, black, attended the University Service with a complaint of burning in the oral mucosa. On clinical examination, she presented multiple papular lesions, firm to palpation, pink in color, with agglomerated or isolated papules, located in the alveolar ridge, inserted gingiva free from the upper and lower arch, jugal and labial mucosa, compatible with lesions caused by HPV. An incisional biopsy of the oral lesions was performed, the histopathological report described the fragment of oral mucosa that was lined with parakeratinized stratified squamous epithelium with prominent acanthosis, focal projections confluent to the connective tissue, confirming the clinical diagnostic suspicion. **Conclusion:** FEH is a rare, benign mucosal pathology, painless and can resolve spontaneously. Therefore, proper diagnosis through biopsy and histopathological report is necessary.

**Keywords:** Focal Epithelial Hyperplasia. Diagnosis Oral. Papillomavirus Infections.

#### INTRODUÇÃO

O HPV pode provocar diferentes patologias na mucosa oral, que se caracterizam por uma proliferação epitelial, a maioria delas são benignas, e entre elas as mais frequentes são os papilomas, condilomas e verrugas víricas e, mais raramente, a hiperplasia epitelial focal (HEF) ou

doença de Heck (BENDTSEN *et al.*, 2021; VERA-IGLESAS *et al.*, 2007).

A HEF, também conhecida como doença de Heck ou papiloma multifocal (ARCHARD *et al.*, 1965; BASSIOUKAS *et al.*, 2000; BENDTSEN *et al.*, 2021), é uma lesão benigna rara da mucosa bucal produzida pelos subtipos 13 ou 32 do papilomavírus humano (HPV) (BASSIOUKAS *et al.*, 2000; BENDTSEN *et al.*, 2021; SANTOS *et al.*, 2007). Possui predileção específica para superfícies queratinizadas e não queratinizadas que foi observada nesses dois subtipos de HPV, respectivamente. Além disso, o subtipo 32 do HPV

**Correspondente/Corresponding:** \*João Frank Carvalho Dantas de Oliveira – End: Av. Araújo Pinho, 62 Canela, Salvador – BA, CEP: 40301-155. Faculdade de Odontologia – Tel: (71) 99979-1113 – E-mail: joao-frankdantas@yahoo.com.br

tende a causar a doença nas faixas etárias mais velhas, enquanto o subtipo 13 do HPV parece estar igualmente envolvido no desenvolvimento da doença em pacientes jovens e idosos (JAMIESON *et al.*, 2020).

A HEF clinicamente caracteriza-se por múltiplos nódulos elevados circunscritos, sésseis e macios da mucosa bucal, que às vezes formam aglomerados. Eles podem ser avermelhados, esbranquiçados ou semelhante a mucosa bucal adjacente (ARCHARD *et al.*, 1965). A condição geralmente ocorre em crianças e tem predileção familiar, podendo durar vários meses, ou anos, antes de terminar seu curso (ARCHARD *et al.*, 1965).

Para confirmação do diagnóstico é necessário a realização de biópsia incisional, pois o histopatológico demonstra a presença de epitélio estratificado com acantose, camada espinhosa com células que apresentam núcleos bilobados e áreas perinucleares claras, compatíveis com coilocitos (GARCIA *et al.*, 2011).

A HEF é descrita na literatura como uma condição benigna que cura espontaneamente e, portanto, não requer tratamento, exceto em alguns casos de comprometimento funcional (por exemplo, lesões que são constantemente traumatizadas pela mordida ou estética) (DURSO *et al.*,

2005). O tratamento da HEF varia desde o simples acompanhamento do caso, uma vez que a doença tende a regredir espontaneamente e/ou pode persistir por muitos anos, até o tratamento cirúrgico que fica restrito aos casos em que há comprometimento estético (BENDTSEN *et al.*, 2021). O objetivo deste artigo é relatar o caso de um paciente do sexo masculino com suspeita diagnóstica de HEF, descrevendo suas características clínicas, histopatológicas e terapêutica.

## METODOLOGIA

Paciente 38 anos de idade, melanoderma, compareceu para atendimento no serviço de Estomatologia da Universidade Federal da Bahia com queixa de ardência em mucosa bucal.

Ao exame clínico, paciente apresentava múltiplas lesões papulares, firmes de coloração rósea, apresentando aglomeradas ou isoladas, localizadas em rebordo alveolar superior anterior e rebordo alveolar inferior posterior direito e esquerdo, gengiva inserida e gengiva livre da arcada superior e inferior, mucosa jugal direita e esquerda e mucosa labial superior e inferior compatíveis com lesões causadas por HPV (figura 1).

**Figura 1** – Múltiplas lesões papulares, firmes de coloração rósea, apresentando aglomeradas ou isoladas, localizadas em rebordo alveolar superior anterior e inferior posterior, gengiva inserida e gengiva livre de arcada superior e inferior, mucosas jugais e mucosa labial superior e inferior compatíveis com lesões causadas por HPV.



Fonte: Os próprios autores.

O paciente apresentava histórico de tabagismo e etilismo, não apresentava histórico de uso de drogas ilícitas, negava presença de patologias de base ou comprometimentos sistêmicos, não apresentava presença de lesões semelhantes em mucosa genital, anal e em pele, negava histórico de doenças sexualmente transmissíveis.

A partir dos achados clínicos o diagnóstico clínico foi de HEF (doença de Heck). Biópsia incisional foi indicada e exames laboratoriais para avaliar a contaminação por HIV, e de outras doenças sexualmente transmissíveis foram solicitados além de exames laboratoriais pré-operatórios de rotina.

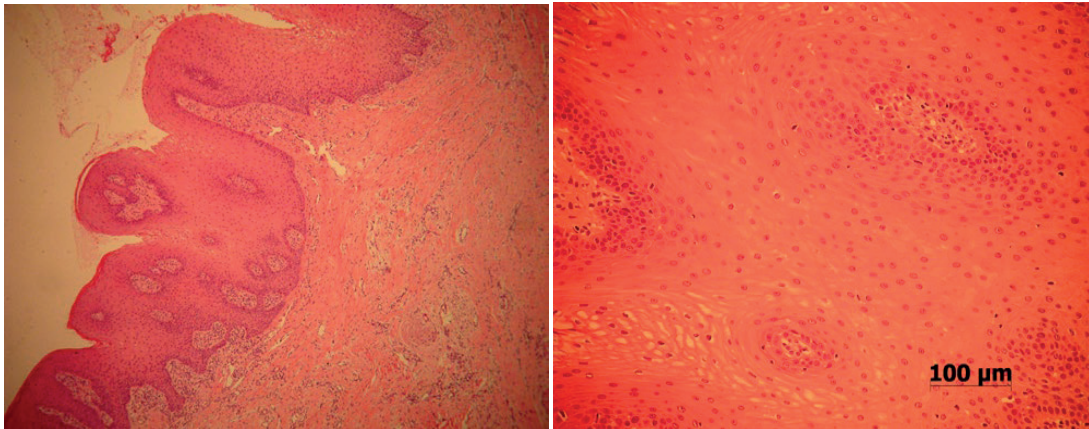
Na avaliação dos exames laboratoriais o paciente não apresentava infecção pelo HIV, HBV, HCV bem como nenhuma outra doença sexualmente transmissíveis.

Sob anestesia local, foi realizado biópsia incisional de lesões de três localidades diferentes da cavidade bucal, 1 – Rebordo alveolar superior anterior, 2 – lábio superior, 3 – rebordo alveolar inferior posterior direito. As peças cirúrgicas foram acondicionadas em recipientes separados contendo formol a 10% e identificadas de acordo com a região e enviado para avaliação histopatológica. As seções histológicas coradas e examinadas em Hematoxilina/Eosina (H/E) exibiram fragmento de mucosa bucal revestida

por epitélio pavimentoso estratificado paracateratinizado com acantose proeminente, projeções focais confluentes para o tecido conjuntivo e a presença de figuras de mitoses ocasionais subjacente, tecido conjuntivo denso infiltrado por células linfoplasmocitárias (figura 2).

As lesões intrabucais persistiram durante 02 anos, com isso o paciente foi acompanhado pelo Serviço Universitário. Posteriormente, houve descontinuidade do acompanhamento odontológico pelo paciente.

**Figura 2:** Laudo histopatológico demonstrou fragmento de mucosa oral revestida por epitélio pavimentoso estratificado paracateratinizado com acantose proeminente, projeções focais confluentes para o tecido conjuntivo e a presença de figuras de mitoses ocasionais.



Fonte: Os próprios autores.

## DISCUSSÃO

A doença de Heck é clinicamente caracterizada por lesões bem definidas, que podem ser únicas ou múltiplas, como nódulos ou pápulas, arredondadas ou planas, que frequentemente coalescem, e tamanho variando entre 0,1 e 1 cm de diâmetro. São indolores em sua maioria, localizando-se principalmente nas mucosas jugal, labial, lingual, gengival e, com menor frequência, no assoalho bucal, palato mole e orofaringe (CASTRO *et al.*, 2016). Embora as pápulas regredam espontaneamente sem tratamento ao longo do tempo, alguns pacientes optam por biópsia excisional para fins funcionais ou cosméticos (GARCIA *et al.*, 2011). No caso clínico apresentado as lesões eram multifocais e houve o acompanhamento das lesões por dois anos.

No diagnóstico diferencial da HEF deve-se considerar múltiplas patologias da cavidade bucal, fundamentalmente condiloma, verruga viral, neuroma mucoso, nevos branco esponjoso, papiloma por mordedura, papilomatose oral flórida e hiperplasia epitelial difusa em mascadores de tabaco (VERA-IGLESA *et al.*, 2007). Para realizar o diagnóstico diferencial de outras infecções por HPV em mucosa bucal é importante conhecer o sorotipo implicado, visto que a HEF é a única patologia em que se tem observado especificidade entre sorotipos e patologia, já que se associa ao HPV 13 e 32. Sendo que o HPV 32, possui tendência a causar doença em pessoas de mais idade, e o HPV 13, que parece estar igualmente envolvido no desenvolvimento da doença, tanto em pacientes jovens quanto nos de idade mais avançada (JAMIESON *et al.*, 2020; VERA-IGLESA *et al.*, 2007).

É importante que seja feito o diagnóstico diferencial com o condiloma acuminado devido a sua apresentação clínica, com lesões isoladas muito semelhantes, tanto no condiloma quanto na HEF, visto que ambas são causadas pelo HPV. Entretanto, as lesões encontradas na HEF tendem a ser planas e mais numerosas, adicionando-se o fato da localização dessas lesões em lábio e mucosa jugal ser muito característica (SANTOS *et al.*, 2007).

No estudo de Archad *et al.* 1965, foi descrita uma hiperplasia focal incomum envolvendo o epitélio oral, sendo que a lesão se desenvolveu em dezenove índios, ocasionando na possibilidade de uma base genética como etiologia da lesão. A principal alteração histológica observada, é uma acantose de segmentos discretos do epitélio oral e uma hiperplasia ductal com fenômenos de retenção secundária envolvendo as glândulas salivares menores subjacentes às áreas de alteração epitelial (ARCHAD 1965 *et al.*; GARCIA *et al.*, 2011). No caso clínico descrito, o histopatológico demonstrou aspecto semelhante, caracterizado por um epitélio pavimentoso estratificado paracateratinizado com acantose proeminente, projeções focais confluentes para o tecido conjuntivo e a presença de figuras de mitoses ocasionais.

Com relação ao tratamento, há relatos na literatura de regressão espontânea das lesões de HEF após meses ou anos, além do mais as lesões parecem não ter potencial de transformação maligna (JAMIESON *et al.*, 2020). Assim, a excisão cirúrgica está indicada apenas para fins de diagnóstico, estéticos, ou quando as lesões interferirem na função mastigatória ou forem constantemente submetidas a trauma, já que a recorrência é mínima (SANTOS

*et al.*, 2007). No caso clínico apresentado optou-se pelo acompanhamento das lesões.

De acordo com Garcia *et al.*, 2011, não há protocolo de tratamento para hiperplasia epitelial multifocal; a remoção cirúrgica das lesões é apropriada quando a apresentação é de uma ou duas lesões. Várias modalidades de tratamento têm sido propostas para HEF como crioterapia, eletrocoagulação, tratamento com laser de dióxido de carbono ou tratamento sistêmico com interferon- $\alpha$  ou tratamento tópico de interferon- $\beta$  e ácido retinóico (BENDTSEN *et al.*, 2021).

O laser promove o desaparecimento das lesões com poucos danos aos tecidos saudáveis circundantes e nenhuma recorrência foi relatada, por pelo menos 18 meses. Outros tratamentos utilizados são a crioterapia, 20 aplicações de podofilina 25%, suplementos vitamínicos, interferon beta, eletrocoagulação, ácido tricloroacético, congelamento com nitrogênio líquido e retinóides orais (DURSO *et al.*, 2005; GARCIA *et al.*, 2011).

O trabalho de Bendtsen *et al.*, 2021, discute o uso da vacinação profilática de HPV, a fim de evitar a coinfeção com genótipos HPV de alto risco. Atualmente, estão disponíveis três vacinas profiláticas que visam os seguintes genótipos de baixo risco e alto risco: uma vacina bivalente HPV16 e HPV18 (Cervarix); uma vacina HPV6, 11, 16 e 18 (Gardasil); e uma vacina de nove valentes cobrindo HPV6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 59 (Gardasil 9) (SYRJÄNEN *et al.*, 2018). A vacina Gardasil mostrou-se induzir tanto uma resposta imune humoral com anticorpos neutralizantes residentes em soro e fluidos orais das vacinas quanto uma resposta imune celular consistindo de células CD8+ T citotóxicas (HANDISURYA *et al.*, 2016). Como a HEF é mais prevalente em crianças e adultos jovens (SETHI *et al.*, 2021), é de extrema importância vacinar precocemente, a fim de evitar essas coinfeções de HPV de alto risco. Em muitos países europeus, a vacinação contra o HPV já foi implementada nos programas de vacinação e se mostrou bem sucedida (NGUYEN-HUU *et al.*, 2020).

## CONCLUSÃO

A HEF é uma doença pouco frequente, benigna da mucosa e indolor. A HEF é uma patologia que pode se resolver espontaneamente e na maioria das vezes está associado a infecção por HPV. O tratamento pode ser

necessário por questões estéticas, ou por interferência na oclusão, e consiste na remoção das lesões. A recorrência de lesões HEF pode ocorrer após regressão espontânea ou após o tratamento, sendo que essa patologia parece não ter potencial maligno.

## REFERÊNCIAS

- ARCHARD, H.O.; HECK, J.W.; STANLEY, H.R. Hiperplasia epitelial focal: uma lesão incomum da mucosa oral encontrada em crianças indígenas. *Cirurgia Oral, Medicina Oral, Patologia Oral*, Valencia, v. 20, n. 2, p. 201-212, 1965.
- BASSIOUKAS, K. *et al.* Oral focal epithelial hyperplasia. *Eur. j. dermatol.*, Montrouge, v. 10, n. 5, p. 395-397, 2000.
- BENDTSEN, S.K. *et al.* Focal Epithelial Hyperplasia. *Vírus, [S.l.]*, v. 13, n. 8, p. 1529, 2021.
- DURSO, B.C. *et al.* Hiperplasia epitelial focal extensa: relato de caso. *J. can. dent. assoc.*, Toronto, v. 71, n. 10, p. 769-771, 2005.
- GARCÍA, I. A. C.; ESPINOSA, J. C.; LOSA, M. R. G. Hiperplasia epitelial multifocal: revisão de 71 casos. *Dermatologia Cosmética, Médica e Cirúrgica, [S.l.]*, v. 9, n. 3, p. 176-180, 2011.
- HANDISURYA, A. *et al.* Human papillomavirus vaccination induces neutralising antibodies in oral mucosal fluids. *Br j. cancer*, London, v. 114, n. 4, p. 409-416, 2016.
- JAMIESON, L. M. *et al.* Prevalence of oral human papillomavirus infection among Australian Indigenous adults. *JAMA network open, [S.l.]*, v. 3, n. 6, p. e204951-e204951, 2020.
- NGUYEN-HUU, N. *et al.* Human papillomavirus vaccination coverage, policies, and practical implementation across Europe. *Vaccine*, Killington, v. 38, n. 6, p. 1315-1331, 2020.
- OZDEN, B. *et al.* Relato de caso de hiperplasia epitelial focal (doença de Heck) com detecção por PCR de papilomavírus humano. *J. oral maxillofac. surg.*, Philadelphia, v. 10, n. 4, p. 357-360, 2011.
- SANTOS, P. P. A. *et al.* Hiperplasia epitelial focal (doença de Heck) em descendente de índios brasileiros: relato de caso. *J. bras. patol. med. lab.*, Rio de Janeiro, v. 43, p. 431-434, 2007.
- SETHI, S. *et al.* An update on Heck's disease—a systematic review. *J. public health*, Oxford, 2021.
- SYRJÄNEN, S. Oral manifestations of human papillomavirus infections. *Eur. j. oral sci.*, Copenhagen, v. 126, p. 49-66, 2018.
- VERA-IGLESIAS, E. *et al.* Hiperplasia epitelial focal. *Actas dermo-sifiliogr.*, Madrid, v. 98, n. 9, p. 621-623, 2007.

Submetido em: 21/09/2021

Aceito em: 03/11/2021